

Tartu Ülikool  
Sotsiaal- ja haridusteaduskond  
Haridusteaduste instituut  
Eripedagoogika õppekava

Elis Randma

**BIOMEDITSIINILISE SEKKUMISE MÕJU AUTISMISPEKTRI HÄIREGA LASTE  
SÜMPTOMAATIKALE**

bakalaureusetöö

Juhendajad: Annely Soots  
Kaili Palts

Läbiv pealkiri: Biomeditsiiniline lähenemine ASH-le

KAITSMISELE LUBATUD  
Juhendajad: Annely Soots (MD)

.....  
(allkiri ja kuupäev)

Kaili Palts (MSc)

.....  
(allkiri ja kuupäev)

Kaitsmiskomisjoni esimees: Pille Häidkind (PhD)

.....  
(allkiri ja kuupäev)

Tartu 2014

## Sisukord

Sisukord.....	2
Sissejuhatus .....	3
Teoreetiline ülevaade.....	4
Autismispektri häire .....	4
Autistlikud jooned .....	6
ASH põhjused.....	6
Ravimeetodid.....	9
Biomeditsiiniline lähenemine.....	10
Aju ja soolestiku seos .....	11
ASH ja soolestiku seos .....	12
Opioidsed peptiidid.....	14
Gluteeni- ja/või kaseiinivaba dieet (GV/KV dieet) .....	15
Arutelu.....	18
Kokkuvõte .....	21
Tänu sõnad .....	23
Autorsuse kinnitus.....	23
Kasutatud kirjandus.....	24

## Sissejuhatus

Kui võiks arvata, et autismispektri häire (ASH) on pigem haruldane haigus, saab erinevatest allikatest (vt Facts about Autism, s.a.; Facts about ASDs, s.a.) tuleneva info põhjal järeldada, et tegu on siiski vägagi levinud häirega, mida diagnoositakse järjest suuremal arvul lastel ning täiskasvanutel. Kuna autismi defineeritakse sümptomaatika järgi ning selle likvideerimiseks puuduvad kindlad ravimid, pole ka üllatav, et lapsevanemad on huvitatud lisaks tavameditsiinile ka alternatiivsetest, sh biomeditsiinilistest ravivõimalustest (nagu toitumine).

Eestis juhtiva toitumisterapeudi Annely Sootsi Koolituse Tervisekooli kodulehekülje järgi on küllaldaselt tõestusi sellele, et autismi korral võib abi saada toitumisteraapiast (vt Autism ja toidu..., s.a.). Kuna laste diagnoosimine käib vaatluse ja eakaaslastega võrdluse läbi, on saadud olulist informatsiooni toitumusliku lähenemise positiivsete efektide kohta vanemaid küsitledes (Pennesi & Klein, 2012 ; Hanson jt, 2007 jt). Spetsiifilisemalt on uurinud Reichelt ja Knivsberg (2003) autismispektri häirega patsientide uriinis avastatud opioidseid peptiide ning nende rolli autismi patofüsioloogias. Võib öelda, et ASH on kogu keha hõlmav haigus ning vajab ka vastavat sekkumist.

ASH puhul pole tegu mitte üksnes haigust põdeva inimese probleemiga, vaid antud häire on koormaks nii lastevanematele ja tugisüsteemile kui ka ühiskonnale üldiselt. Selle diagnoosi saanud inimesed vajavad erihoolt, mis nõuab nii ajalisi, füüsilisi kui ka rahalisi jõupingutusi. Tugisüsteemi kuuluvad küll eripedagoogid, psühholoogid, sotsiaaltöötajad jm spetsialistid, kuid toitumisterapeutide osakaal näib hetkel veel olevat minimaalne. Olenevalt sellest, kas biomeditsiinilisel sekkumisel on (positiivne) mõju ASH-ga laste sümptomite leevendamisele ja seeläbi ka toimetulekule, tuleks mõelda senise sekkumise modifitseerimisele. Sellest tulenevalt on käesoleva lõputöö eesmärgiks anda ülevaade ASH-st nii “traditsioonilisest” vaatenurgast kui ka analüüsida alternatiivset lähenemist ASH ravis, ehk kas seniste läbiviidud uuringute foonil on võimalik väita, et biomeditsiiniline lähenemine, eeskätt toitumusliku sekkumise alla kuuluva gluteeni- ja/või kaseiinivaba (GV/KV) dieedi rakendamine, on põhjendatud ASH-ga laste sümptomaatika ravis.

Kuna antud teema on küllalt suuremahuline (toitumusliku sekkumise tulemuslikkuse uurimine lapse näitel oleks bakalaureusetöö jaoks liiga mahukas ettevõtmine), olen valinud bakalaureuse õppe lõpetamiseks monograafia formaadis töö, mida võib käsitleda kui pilootprojekti hilisema magistritöö mahus uurimuse teostamiseks. Sellest tulenevalt on töö

teoreetiline taust põhjalikum ning arutlevam kui uurimusliku iseloomuga töö puhul. Antud uurimistöö eesmärgiks on otsida võimalikult palju biomeditsiinilise sekkumise poolt rääkivate ning sellesse skeptiliselt suhtuvate uurijate materjale, neid analüüsida, sünteesida ja üldistada ning lõpuks jõuda mingisugus(t)ele järeldus(t)ele.

Bakalaureusetöö algab sissejuhatusega, mis viib edasi autismispektri häire definitsiooni lahtiseletamiseni ning põhifaktide tutvustamiseni. Edasi on töö üles ehitatud loogilisele järjestusele, mis sisaldab autistlike joonte tutvustust, seejärel ASH biomeditsiiniliste põhjuste (detoksifikatsioonihäired, ainevahetuse häired ja immuunregulatsiooni puudulikkus) seletust ning ravimeetodite kategooriate esitlemist. Töö põhiosa keskendub biomeditsiinilise sekkumise, konkreetsemalt toitumusliku lähenemise alla kuuluva GV/KV dieedi rakendamise põhjalikumale analüüsile. See sisaldab keha ja aju üldiste seoste tutvustust, millele järgneb uurimustöö-spetsiifiline ASH ja soolestiku, seal edasi kitsamalt opioidsete peptiidide mõju kirjeldus ning GV/KV dieedi potentsiaalse (seal juures nii positiivse kui ka negatiivse) efekti käsitus. Järgneb arutelu, kus kajastuvad saadud tulemused, nende analüüs ning summeeritakse töös esitatu. Uurimuse sisuline pool lõppeb kokkuvõtte ja inglise keelse resümeeaga, millele järgneb kasutatud kirjanduse loetelu.

### **Teoreetiline ülevaade**

Selleks, et mõista ASH-ga inimeste tugisüsteemi huvi biomeditsiinilise lähenemise vastu ning kuidas see mõjutab ASH laste sümptomaatikat, tuleb omada ülevaadet ASH-st, selle diagnoosimisest, iseloomulikest joontest, põhjustest ja levinumatest ravivõimalustest. Käesoleva peatüki eesmärgiks on anda erinevatele uurimustele tuginedes teoreetiline ülevaade autismispektri häirest, sümptomitest, põhjustest ja peamistest rakendatavatest ravimeetoditest, et aduda vajadust alternatiivse sekkumise järele. Siin defineeritakse ASH ja selgitatakse teaduslikele allikatele tuginedes ASH kohta käivaid põhifakte.

### ***Autismispektri häire***

ASH on kompleksne arenguhäire, mis võib põhjustada probleeme intellektuaalsel tasandil (mõtlemises, tundmises, verbaalses ja mitteverbaalses suhtlemises), motoorses koordinatsioonis (puisus, stereotüüpiad), tähelepanus, füüsilise tervise tasandil (uni ja gastrointestinaalne häire ehk seedehäired) ning sotsiaalsetes oskustes (vt Autism Spectrum

Disorders, s.a.; Symptoms, s.a.; Autismit, s.a.). Kolm kõige enam esinevat autismispektri häiret on lapse autism, täpsustamata pervasiivne arenguhäire ja Aspergeri sündroom (vt Autism Spectrum Disorders, s.a.; Genomics and Health, s.a.; Facts About ASDs, s.a.). Nende erinevus seisneb häire alguse ajas, intensiivsuses ning sümptomite täpses iseloomus (vt Facts About ASDs, s.a.).

Lapse esimestel eluaastatel avaldub autismispektri häire sotsiaalse ebakompetentsusena. See sümptom võib vanemal kergesti tähelepanuta jääda, mis võib saada määravaks lapse edasise arengu seisukohalt, kuna varajane märkamine ning sekkumine on iga haiguse, ka ASH korral esmane ning hädavajalik. Kuna ASH on sümptomaatiline haigus, puudub diagnoosimiseks kindel test. Häire tuvastamiseks vaatleb treenitud professionaal last, tema kõnet ja käitumist ning võrdleb tulemusi eakohale omaste kõne ning käitumisega (vt Autism Spectrum Disorders, s.a.). Antud häiret diagnoositakse tavaliselt varajases lapseas, 2-3 aasta vanuselt (vt What is Autism?, s.a.), ning sümptomid varieeruvad indiviiditi tihti suurel määral.

Kuna ASH esineb kõigis rassilistes, etnilistes ning sotsiaalsetes gruppides, ei saa ASH puhul välja tuua otsest riskigrupi (vt Genomics and Health, s.a.). Küll aga esineb autismispektri häiret ligi 5 korda enam poiste kui tüdrukute seas (vt Facts about Autism, s.a.; Genomics and Health, s.a.). Autismi Uuringu Instituudi (ingl *Autism Research Institute*) järgi peeti mitmeid aastaid ASH-d haruldaseks – 5 lapsel 10 000-st diagnoositi antud häire. 1990ndatel tõusis aga ASH-ga indiviidide arv üle maailma dramaatiliselt (vt Is it autism?, s.a.). 2012. aasta märtsis avalikustati Haiguste Kontrolli- ja Ennetuskeskuste (ingl *Centers for Disease Control and Prevention*) poolt 2008. aasta seisuga andmed, millest lähtudes on Ameerikas iga 88. laps autismispektri häirega (vt Centers for Disease..., s.a.). Organisatsiooni Autism Speaks president Liz Feld mainib aga oma kirjas (vt What does “1 in 50“..., s.a.) valitsuse terviseuuringu uut tulemust, mis väidab, et ASH all kannatab iga 50. kooliealine laps USA-s. See number küll ei asenda eelmainitud ametlikku tulemust, küll aga viitab sellele, et tegelikku olukorda on alahinnatud. Annely Soots (2010) on märkinud, et ka Eestis on autism probleemiks tunnustatud, kuid veel puudub vastav toetav statistika. Ei ole otseselt teada, millest on ASH “plahvatus“ ning järjepidev arvu tõus tingitud, kuid eeldatakse, et paranenud diagnoosimine ning keskkondlikud mõjutused on kaks peamist mõjurit (vt What is autism?, s.a.). Siinjuures võib pidada oluliseks ka teabe leviku ja kättesaadavuse tõusu – läbi meedia ja interneti levib info kiiresti ning rohkemate inimesteni. Seeläbi tõuseb ühiskonna teadlikus ASH-st ning oskus märgata erinevaid sümptomeid ja autistlikke jooni.

### ***Autistlikud jooned***

Maaailma Tervishoiuorganisatsiooni poolt välja antud RHK-10 V peatüki (Psüühika- ja käitumishäired) järgi kuuluvad pervasiivsete arenguhäirete koosseisu lapse autism, atüüpiline autism, Retti sündroom, lapse muu desintegratiivne häire, hüperaktiivsus motoorsete stereotüüpiate ja vaimse alaarenguga, Aspergeri sündroom, muud täpsustatud ja täpsustamata pervasiivsed arenguhäired. Pervasiivsete arenguhäirete all mõistetakse vastastikuse sotsiaalse mõjutamise ja suhtlemise kvalitatiivset kahjustust, millega kaasneb huvide ning tegevusaktiivsuse piiratus, stereotüüpsus ja monotoonne korduvus. (vt Pervasiivsed arenguhäired, s.a.)

Erinevad ühingud, organisatsioonid ning keskused kategoriseerivad ASH-ga isikute probleeme varieeruvalt, kuid põhilised alajaotused saab üldraames siiski kokku võtta. Eesti Autismiühingu kodulehekülje (vt Autismist, s.a.) alusel saab ASH-ga laste probleemid jagada kolmeks: sotsiaalse suhtlemise häire; kommunikatsioonihäired (kõne kasutamine, kõnest arusaamine) ning kognitiivsed häired. Autistlikeks joonteks saab Eesti Autismiühingu järgi pidada piiratud kontakteerumis-, emotsionaalsete suhete loomise võimet; puudulikke verbaalseid ja mitteverbaalseid suhtlemisvõimeid; motoorika häireid nagu “puisus”, stereotüüpiad; kognitiivsete võimete fikseerumist vaimse arengu madalamatel astmetel; kompulsivset püüdu säilitada endine olukord ning intensiivseid, ebaloogilisena näivaid hirme, autoagressiivsust vm (vt Probleemid autismi korral, s.a.). ASH-ga kaasnevad probleemid on väga laiaulatuslikud ning autistlikud jooned on oma sisult väga eripalgelised. Kuna need ei pruugi esineda samaaegselt ning tegu ei ole jäigalt ASH-le omaste iseärasustega, võib diagnoosi panemine olla aeganõudev katsumus. Pädeva arsti kaasabil on see siiski juba väga varases eas võimalik, mis annab hea eelduse lapse maksimaalse autonoomia saavutamiseks. Kuna autistlikke jooni on palju ning nende intensiivsus ja ulatus on indiviiditi väga erinev, on ka põhjus(t)e määratlemine tihti komplitseeritud.

### ***ASH põhjused***

Vaid mõnikord on ASH seostatav mõne läbipõetud või olemasoleva haigusega (ja arvatavasti sellest ka tingitud). Kõige sagedamini on nendeks imikukrambid, üsasiseses perioodis läbipõetud punetised vm (vt Pervasiivsed arenguhäired, s.a.). Enim arvatakse autismispektri häirel olevat seos geneetika (kaasasündinud) ning keskkonnateguritega (sotsiaalsed, füüsilised, keemilised mõjutused) (vt Autism Spectrum Disorders, s.a.; Genomics and Health, s.a.; What is Autism?, s.a.), kuid sellega põhjused kahjuks ei piirdu.

Kuna käesoleva uurimistöö raames ei oma eelmainitud tegurid sisulist väärtust, ei ole neid siinjuures ka pikemalt lahti seletatud, kuid teemakohaseid toetavaid artikleid on publitseeritud palju (Curtis, Hood, Chen, Cobb & Wallace, 2010; Gregg et al., 2007; Hallmayer et al., 2011; Ip, Wong, Ho, Lee & Wong, 2004; Lauritsen, Pedersen ja Mortensen, 2005; Price et al., 2010; Windham et al., 2006). Tõenäoliselt on enamikul juhtudest tegu geneetilise eelsoodumuse ja keskkondliku teguri kompleksse kooslusega, mis avaldub ASH diagnoosile omaste käitumuslike sümptomitena (Wheeler, 2008). Toitumisspetsialist Christine Bailey (2011) on väitnud, et kuna ASH näol on tegemist kompleksse haigusega, on raske isoleerida üht kindlat tegurit. Selle asemel on tarvis vaadata probleemi kui mitmete kehasüsteemide sümbioosi. Siinjuures on paslik lahti seletada olulisemad biomeditsiinilisteks (Wheeler, 2008) mõjuriteks kategoriseeritud ASH-d põhjustavad teooriad.

*Detoksifikatsioonihäired.* Detoksifikatsioonihäired kujutavad endast mürgiste ainete kehast eemaldamise probleeme. Mürgised ained satuvad kehasse nii väliskeskkonnast kui ka keha enda reaktsioonide tagajärjel. Detoksifikatsioonihäireid kutsuvad esile nii raskemetallid kui ka soolestikus ebasoodsates oludes erinevate bakterite, viiruste ning seente vohamise tagajärjel tekkinud toksiliste ainete väljutamise probleemid. Toitumisterapeut ja psühhiaater Helle Müller (2012) on ajakirjas „Toitumisteraapia“ väitnud, et “soolestik muutub mikroobide vale koosseisu (düsbioosi) korral kohaks, mis hakkab tootma lisatoksiine. (...) Need panevad maksa detoksifikatsioonivõimele suure lisakoormuse. (...) Tekivad mõtlemise häired, unepuudus, sundmõtted, unustamine, keskendumisraskused, segasus, ärevus“ (lk 16–17). Seetõttu on oluline teha kindlaks, kas ASH-ga inimese probleemiks on detoksifikatsioonihäirest tingitud mürgistus ning seejärel planeerida vastava olukorra oskuslik likvideerimine. Enesetunde parandamine ja käitumisprobleemide leevendamine on iseseisvama funktsioneerimise praktiliseks eelduseks. Kuna detoksifikatsioonihäireid on ASH puhul täheldatud ja neid sümptomaatikaga seostatud, tuleks haiguse diagnoosides püüda kindlaks teha detoksifikatsioonihäirest tingitud mürgistus. See on ka eelduseks, et alustada kas vastavat ravi või püüda leida teisi mõjureid, mida kõrgema elukvaliteedi nimel leevendada.

*Ainevahetuse häired.* Nimetatud häirete puhul on siinjuures fookuses rakuainevahetus. Närvirakud ajus ja lihastes vajavad rohkesti energiat ja seetõttu näivad mitokondriaalse düsfunktsiooni puhul kahjustuvat iseäranis just need (Wong, 2010). Mitokondrites toimub energia tootmine. Otseselt ei ole teostatud uuringut mitokondriaalse düsfunktsiooni kohta autismihäirega lastel, küll aga avaldasid Giulivi jt (2010) 2003. aastal alguse saanud vaatleva uuringu 2-5 aastaste autismihäire diagnoosiga laste seas, milles hinnati mitokondriaalset düsfunktsiooni autismihäirega ja kontrollgrupi lastel. Lisaks muule leiti, et autismihäirega

lastel esineb mitokondriaalset düsfunktsiooni suurema tõenäosusega kui kontrollgrupi lastel.

Rakuainevahetusliku häire ravimeetodina on spekulatsioonid toitainelise lisandite kohta. Näiteks toetab Page (2000) juba kujunenud vaadet vitamiinide kasutamise positiivse mõju kohta metaboolse häire ravis. Nimelt, kui metaboolne häire on tingitud ensüümi defektist, mis tavaliselt seob koensüümi, võib antud defekt põhjustada selle sideme nõrgenemist ja seega ensüümi madalamat aktiivsust. Koensüümi kontsentratsiooni suurendamine võib tugevdada sidet ning osaliselt taastada ensüümi aktiivsust. Seega diagnoosides ASH-ga indiviidil metaboolse häire, on võimalik saada abi ASH sümptomite leevendamiseks toidulisandite, täpsemalt vitamiinide oskuslikust tarbimisest.

*Immuunregulatsiooni puudulikkus.* Ashwoodi, Willse ja Van de Wateri (2006) ülevaate järgi on erinevate uurimuste kohaselt täheldatud immuun- ja närvisüsteemi vahelisi seoseid, sh nende seoste rolli ASH kujunemisel. Nad toetavad oma töös seisukohta, et ASH puhul on leitud mitmeid neuroloogilisi hälbeid, mis viitavad sellele, et arengu kriitilises perioodis on olnud tavapärane närvirakkude areng häiritud. Immuunrakud ja -molekulid võivad muuta aju funktsiooni, mõjutades kognitiivset ja emotsionaalset töötlust ning nõrgestada vastureaktsiooni infektsioonidele ja vigastustele, mis on omane ka ASH-le (Ashwood, Wills & Van de Water, 2006). Jyonouchi, Geng, Streck ja Toruner (2011) leidsid oma uuringu käigus, et ASH-ga lastel, kellel esinesid nii kõikuvad käitumuslikud sümptomid, millele järgnes infektsioon või muu immuunreaktsioon, kui ka pidevad gastrointestinaalsed sümptomid, esines viiteid kaasasündinud immunkaitse regulatsioonihäirete kohta. Seetõttu on need lapsed rohkem haavatavad tavalistele mikroobsetele infektsioonidele ning võimalik ka, et järgnevatele käitumuslikele muutustele. Ühelt poolt aitavad need teadmised mõista ASH kujunemist ning teisalt lubavad panustada süsteemsema raviplaani koostamisse toetamaks juba nõrgenenud immuunsust ning häiritud gastrointestinaal ehk seedeelundkonna süsteemi.

*Seedeelundkonna probleemid.* ASH-ga lastel esineb tihti soolepõletiku sümptomeid nagu kõhukinnisus, -lahtisus, ebamugavustunne kõhus, gaasid ning paisumine (Quigley & Hurley, 2000). Neid nimetatakse gastrointestinaal (GI) ehk seedeelundkonna probleemideks, mis on ühtlasi ka üheks uurituimaks ASH-ga kaasuvaks sümptomiks. Näiteks viisid Nikolov jt (2009) läbi uurimuse 172 ASH-ga lapse hulgas, kus hinnati GI sümptomeid ning alluvust ravile. Leiti, et ligikaudu viiendikul (22,7%) lastest esines GI probleeme ning võrreldes antud probleemideta lastega, esines neil ka tõsisemaid ärrituvuse, ärevuse ja sotsiaalse endassetõmbumise sümptomeid ning nad allusid ebatõenäolisemalt ravile. Adams, Johansen, Powell, Quig ja Rubin (2011) viisid läbi uuringu, kus leiti, et GI sümptomid olid tugevas seoses autismi tõsidusega. ASH-ga laste ning kontrollgrupi vahel leiti palju



seedefunktsioonide erinevusi. Töös jõuti järeldusele, et autistlikud sümptomid võivad ägeneda või olla isegi osaliselt põhjustatud GI probleemidest. Seega peaks ASH korral seedeelundkonna kontrollimine olema üks esimesi samme. Tuvastades probleemi GI süsteemis, võib oskuslik ravi anda patsiendile leevendust ning seeläbi vähendada ka ASH selliseid esmaseid sümptome nagu ennastkahjustav käitumine, ärevus jm.

### ***Ravimeetodid***

Myers ja Johnson (2007) on rõhutanud oma töös, et ASH sümptomaatika ravi põhieesmärgiks on läbi ASH tunnuste minimeerimise, arengu ja õppimise hõlbustamise, sotsialiseerumise edendamise, kahjuliku käitumise vähendamise ning perekondade toetamise ja harimise maksimeerida lapse lõplikku funktsionaalset iseseisvust ning elukvaliteeti. Kuna ASH on sümptomaatiline haigus, tuleb ka sekkumisplaan teha vastavalt spetsiifilistele vajadustele. Esimene samm tervenemise poole on varajane märkamine ja sekkumine, sealt edasi on mitmeid ravivõimalusi vastavalt sümptomite intensiivsusele ja häirest mõjutatud arenguvaldkondadele. Kokkuvõtlikult saab välja tuua kolm ravikategooriat – medikamentoosne ravi, käitumuslik sekkumine ja kõneteraapiad ning täiendav ja alternatiivne sekkumine – mis on ühelt poolt täiesti iseseivad ravimeetodid, kuid mida kasutatakse tihti kombineerituna, et maksimeerida ravi mõju. Kuna medikamentoosse ravi ning käitumusliku sekkumise ja kõneteraapiate mõju on pikalt ja ulatuslikult uuritud ning tõestatud (Myers & Johnson, 2007; Reichow & Wolery, 2009; Rogers & Vismara, 2008; Treatment, s.a.), on tegu ka kõige enam kasutuses olevate meetoditega vähendamaks ASH-ga kaasnevaid sümptomeid ja tõstmaks lapse üldist toimetulekut ja võimekust. Siiski ei ole nende meetodite roll käesoleva töö raames sisuliselt oluline, seega on alljärgnevalt selgitatud täiendava ja alternatiivse sekkumise ideed ASH sümptomite leevendamisel.

*Täiendav ja alternatiivne sekkumine.* Täiendava ja alternatiivse sekkumise all peetakse silmas mittetraditsioonilist meditsiini, mida ASH puhul küllalt sagedasti ka rakendatakse. Lihtsustamaks orienteerumist nende teraapiate hulgas, on käsitluse all olev sekkumine jagatud "mittebioloogiliseks" ning "bioloogiliseks". Levy' ja Hymani (2005) järgi püüab "bioloogiline ehk biomeditsiiniline ravi" muuta psühholoogiati või protsesse, mis avalduvad ASH sümptomitena. Ravi korral välistatakse tavameditsiinis kasutatavad retseptiravimid. See hõlmab erinevaid teraapiaid nagu immuunregulatoorne sekkumine, tuntud allergeenide dieedipõhine piirang, kelatsioon, GI ravi (seedeensüümid, probiootikumid), GV/KV dieet ning toidulisandite (vitamiin C, B6, B12, Mg, foolhape, Omega-3 rasvhapped jm) kasutamine

(Levy & Hyman, 2005; Myers & Johnson, 2007). "Mittebioloogiline ravi" kujutab endast nt auditoorse integratsiooni treeningut, käitumuslikku optomeetriat, kraniosakraalset manipulatsiooni ja lihtsustatud kommunikatsiooni (Levy & Hyman, 2005; Myers & Johnson, 2007).

Eelpool kirjeldatu põhjal võib järeldada, et vaatamata asjaolule, et ASH näol on tegu väga kompleksse ja mitmeid aspekte hõlmava haigusega, mille iseloomulikud jooned varieeruvad hulgalt ja intensiivsusest, on sümptomitele leitud seletusi põhjustavate faktorite määramise kaudu ning leevendusi erinevate (kombineeritud) ravimeetodite näol. Kuna senised tavameditsiinilised teadmised ei kata täies ulatuses kõne all oleva probleemi käsitlemist, on tekkinud tugisüsteemidel-perekondadel huvi ja vajadus rohkemate teadmiste ning võimaluste järgi, mida püüabki pakkuda alternatiivne ja täiendav lähenemine. Siinjuures on GI probleemid üheks enim tähelepanu pälvinud võimalikuks ASH põhjuseks ja tunnuseks, mis seletab aju ja soolestiku tihedat seost ning millele on läbi biomeditsiinilise lähenemise aktiivselt ja järjepidevalt proovitud leevendust leida. Järgnevalt analüüsitakse ning püütakse välja selgitada biomeditsiinilise lähenemise tulemuslikkust ASH sümptomite leevendamisel. Selleks luuakse ülevaade töös käsitletud artiklitele tuginedes senistest teemakohastest uuringutest ja tulemustest, mis annab võimaluse hinnata biomeditsiinilise sekkumise, eeskätt GV/KV dieedi rakendamise, mõju ASH sümptomite leevendamisel ning loob teoreetilise taustsüsteemi arutlemaks senise tugisüsteemi struktuuri modifitseerimise üle, et ASH-ga lastele ning nende peredele oleks kättesaadav maksimaalses ulatuses abi, toetus ja leevendus. Sellest johtuvalt on käesoleva töö uurimisküsimused järgmised:

- Mida kujutab endast antud töös käsitletud artiklitele tuginedes biomeditsiiniline lähenemine ja kuidas on see teooria põhjendatud ASH sümptomaatika ravis?
- Kas ja kuidas mõjutab eeskätt GV/KV dieedi rakendamine autismispektri häirega laste sümptomaatikat?

### **Biomeditsiiniline lähenemine**

Levy' ja Hymani (2005) järgi valitakse täiendav meditsiin, kuna tajutakse, et sel puhul ravitakse pigem sümptomite põhjust kui sümptomeid endid. Nagu eelnevalt ka selgitatud, püüab biomeditsiiniline lähenemine muuta ASH sümptomeid põhjustavaid protsesse ja psühholoogiat ilma tavameditsiinis kasutatavate retseptravimiteta (Levy & Hyman, 2005). Toitumuslik lähenemine kuulub biomeditsiinilise sekkumise koosseisu. Selleks, et biomeditsiinilise sekkumise ideed paremini mõista, on vaja ülevaadet organismist kui ühtselt

toimivast mehhanismist. Käesoleva peatüki eesmärgiks on anda erinevatele uurimustele tuginedes teoreetiline ülevaadeaju ja soolestiku ning ASH ja soolestiku seosest, kirjeldada opioidsete peptiidide rolli GI sümptomite kujunemisel ning püüda tõestada gluteeni- ja või kaseiinivaba dieedi kasulikkust. Peatüki lõpus jõutakse järelduseni, kuivõrd õigustatud on selline biomeditsiiniline lähenemine ASH sümptomaatika ravis. Fookusesse on võetud gluteeni- ja/või kaseiinivaba dieedi mõju selle pärast, et seedeorganite süsteemi seos neuroloogiliste ja psühholoogiliste häiretega on olnud uurimisobjektiks juba mõnda aega (Soots, 2012). Kuna ASH-ga patsientide uriinist on leitud suurenenud hulgal opioidseid peptiide, mis tekivad lõpuni lagundamata gluteenist ja kaseiinist, on just GV/KV dieedi rakendamine ASH korral kõige enam kasutatavaks toitumuslikuks sekkumisviisiks.

### ***Aju ja soolestiku seos***

Mülleri (2012) kohaselt mõjutavad meie heaoluseisundit iga hetk kaks olulist organsüsteemi - kesknärvisüsteem ja soolestik. Ta on öelnud, et nende kahe süsteemi töö on omavahel niivõrd põimitud, et lubavad pidada soolestikku meie teiseks ajuks. Immuunorganiteks on nii soolestiku limaskest kui ka aju valgeaine, mis on omavahel nii tihedalt seotud, et muutus(ed) ühes kutsuvad esile muutuse(d) teises (Müller, 2012). Kuna sooleseina rakud moodustavad üherakulise kihi, toob limaskesta kahjustus endaga kaasa soole läbilaskvuse suurenemise (Reichelt & Knivsberg, 2003). Sellest tulenevalt kaotab organism vajalikke toitaineid, suureneb mürgiste ainete läbilaskvus ja nõrgeneb keha üldine kaitsevõime, sealjuures saab mõjutatud ka aju areng. Soots (2010) on märkinud, et "sooletrakt on keha suurim immuunorgan, 80% meie immuunsusest on pärit soolestikust, sooletrakt toodab ka närvivahendussaineid. Lõpuni lagundamata valkudest ning seente ülekaalu tagajärjel tekivad seal väga mürgised ühendid, mis mürgistavad aju ning hävitavad selle tööd" (lk 3). Soolestikus tekkinud immuunreaktsiooni tagajärjel võib mao limaskesta läbilaskvus suurened, mis omakorda võib viia vere-aju (hematoentsefaalbarjääri) kaitsesüsteemi häirumiseni (Müller, 2012). See tähendab, et keha ja aju ei saa piisaval hulgal vajalikke toitaineid ning võivad tekkida probleemid immuunsüsteemi kaitsevõimes. Ka Bailey (2011) sõnul tõuseb keha võime kaitsta end patogeensete ja allergeensete väljakutsete eest just soolestiku tervist parendades – suurendades toitainete kättesaadavust ja imendumist vähenevad toitainete puudulikkuse sümptomid. Soolestiku membraani ravidest väheneb toksiinide ja allergeenide jõudmine maksa ning see aitab vähendada detoksifikatsioonihäiretest tekkinud koormat (Bailey, 2011). Nagu eelnevalt välja toodud,

võivad detoksifikatsioonihäiretest tingituna tekkida erinevad ASH-le omased tunnused nagu mõtlemise häired, unepuudus, keskendumisraskused, ärevus jm (Müller, 2012). Sellest tulenevalt võib järeldada, et soolestiku tervist silmas pidades ja soolestiku membraani raviges võivad väheneda mõned ASH-le omased tunnused ja seeläbi võib tõusta lapse elukvaliteet.

Aju ja soolestiku seose olemasolu toetuseks on läbi viidud mitmeid uuringuid. Näiteks testisid Bercik jt (2011) seedeelundkonna ja aju vahelist seost hiirte peal. Jõuti järeldusele, et soolestiku mikrofloora mõjutab aju keemiat ja käitumist sõltumata autonoomsest närvisüsteemist, spetsiifilistest seedetrakti neurotransmitteritest või põletikust. Järeldati veel, et soole düsbioos võib mõju avaldada soolehaiguste all kannatavate patsientide psühhiaatrilistele häiretele. Ka Heijtz jt (2011) viisid läbi uuringu, kus täheldati soolestiku mikroobide hulga suurenemise mõju imetajate aju arengule ning hilisemale täiskasvanu käitumisele (motoorse kontrolli häirete ning ärevuskäitumise esinemine). Kuna erinevad allikad kinnitavad tugevat seost aju ja soolestiku vahel, tundub, et GI süsteemi kontrollimine ja tasakaalustamine omab märkimisväärset olulisust ASH-ga lapse elukvaliteedi parendamisel. GI sümptomite kontrolli alla saamine tähendab soolestiku mikrofloora tasakaalustamist ning läbilaskvuse vähendamist, mis omakorda suurendab kasulike toitainete imendumist organismi ning seega panustab aju normaalsesse arengusse ja talitlusse, tugevdab aju arengut ja keha kaitsevõimet ning vähendab seeläbi potentsiaalseid psühhiaatrilisi- ja käitumishäireid.

### ***ASH ja soolestiku seos***

Vaatamata jätkuvale erimeelsusele biomeditsiiniliste ravimeetodite võimaliku kasulikkuse osas, on arstide seas valdavaks ideeks saanud alustada ASH puhul biomeditsiinilist sekkumist just seedesüsteemi ravimisega (Wheeler, 2008). Kuigi GI sümptomeid esineb ASH-ga indiviidide seas küllalt tihti, võib nende äratundmine osutada ASH-ga sagedalt esinevate kommunikatsioonihäirete tõttu keeruliseks (vt Gastrointestinal Symptoms, s.a.). Vähene sotsiaalne ja kommunikatiivne kompetentsus teeb enesetunde väljendamise ASH-ga lapse jaoks keeruliseks ülesandeks ning seedeprobleemide esinemine ei pruugi olla krooniline ega viidata kindlale sündroomile. Nimelt on GI sümptomite levimust ASH-ga laste puhul raporteeritud küllaltki erinevalt: Black, Kaye ja Jick (2002) leidsid, et vaid 9% ASH-ga lastest esines sümptomeid, seevastu Molloy ja Manning-Courtney (2003) uuringus oli vastav suurus 24%. Vaatamata GI sümptomite levimuse protsentuaalsetele erinevustele uuringutes, on Bailey (2011) järgi mikrofloora tasakaalutus ASH puhul tavaline, mis võib alata suurenenud läbilaskvuse tsükli ning seeläbi kahjustada GI limaskesta. Ta on

toonud välja, et sagedased GI sümptomid sisaldavad kõhulahtisust ja -kinnisust, ebameeldiva lõhnaga väljaheidet, puhitust jm; pärmide ja parasiitside, sealhulgas *Candida* ja *Clostridium* esinemine on tihti ilmne. Bakterite esinemist ja nende mõju on täheldatud ja uuritud veelgi. Näiteks viisid Parracho, Bingham, Gibson ja McCartney (2005) läbi uuringu ASH-d põdevate laste, nende tervete sugulaste ning nendega mitte seotud tervete laste hulgas, uurides fekaalide bakteriaalset sisaldust. Uurimuses leiti, et ASH-d põdevate laste fekaalides esines suuremal hulgal *Clostridium histolyticum*'i gruppi kuuluvaid baktereid (tuntud toksini produktsiooni poolest) kui tervetel lastel. Järeldati, et vähendamaks strateegiliselt bakterite osakaalu organismis või tugevdades soolestiku mikrofloorat dieetide kaudu, võivad leevenduda ASH-ga patsientide vaegused. Need kaks uurimust illustreerivad ilmekalt ASH sümptomite ja soolestiku vahelist mõju. Kuigi GI sümptomite esinemist ei pruugita esmavaatlusel tuvastada, võib esineda seedetraktis muutusi, mida silmaga ei olegi võimalik märgata, kuid mille avastamisel suur osa lastest kenasti kombineeritud ravile allub. Selle näiteks on Krigsman (2007) käsitlenud konverentsi ettekandeks kokku pandud materjalide põhjal endoskoopia käigus leitud erinevaid GI trakti kahjustusi ASH-ga lastel. Ta on seisukohal, et enamus lapsi vastavad hästi kombineeritud ravile, mis koosneb piirangutega dieedist, põletikuvastasest ravist, probiootikumidest, antibiootikumidest, seenevastasest ravist ja seedeensüümidest.

Nagu kõigel, on ka GI sümptomite biomeditsiinilises ravis kriitikuid. Buie jt (2010b) analüüsisid selliseid GI sümptomite nagu krooniline kõhuvalu, kõhukinnisus, krooniline kõhulahtisus ja gastroösofageaalne reflukshaigus, andes igale tunnusele hinnangu ning ravivõimalused. Kriitikana järeldati, et kuniks pole tõenditele baseeruvat informatsiooni GI-ga laste ravi kohta, võivad ASHga lapsed saada kasu üldistest pediaatrilistest juhtnööridest ehk teisisõnu tavameditsiinist. Leiti, et diagnostiline hindamine algab põhjalikust meditsiinilise ajaloo uurimisest ja füüsilisest läbivaatusest. Kuigi vastakaid seisukohti võib leida sellealaste uuringute seas veel, on ASH puhul eriti oluline lähtuda konkreetse indiviidi sümptomitest. Tavameditsiinist võivad abi saada ja saavadki paljud ASH-ga lapsed, kuid kuna ASH on jätkuvas tõusujoones, on põhjendatud ka kahtlused tavameditsiini kõikvõimalikkuses ning huvi alternatiivsete ravimeetodite vastu. Samuti võib leida kompromissi ning rakendada tava- ja alternatiivse meditsiini kombineeritud ravi, kui see lapsele tulemuslikuks osutub.

Sellest võib järeldada, et kui ASH-ga lapsel tekib GI sümptomite esinemise kahtlus, tasub igal juhul proovida vähemalt kombineeritud ravi, kuna halvimal juhul ei muutu lapse olukorras midagi, parimal juhul saab laps GI sümptomitele leevendust ning võivad pareneda ka ASH sümptomid. Tavameditsiinist täielik loobumine on muidugi veel küsitav, kuna biomeditsiinilise ravi uurimused on jätkuvalt poolikud ja vastakad ning senised tulemused ei

suuda pakkuda täielikku alternatiivi tavameditsiini poolt pakutule. Igal juhul tuleb aga silmas pidada, et võimalikud muutused ei ilmne kohe ning järjepidevus on võimalike positiivsete muutuste märksõnaks.

### ***Opioidsed peptiidid***

Nagu eelnevalt sai kirjeldatud, on soolestiku ja aju vahel väga oluline seos. Tasakaalu säilitamine soolestikus on peamine viis aju normaalse talitluse tagamiseks. Seda enam, et soolestik on oluline hormonaalsete regulaatorite – neuropeptiidide – tootja (Müller, 2012). Nende roll on osaleda organismi immuunmehhanismides ning aju infovahetuses. Seega on soolestik oluline immuunorgan. Lisaks sellele toimub soolestikus toidu ja toitainete lagundamine. Nagu eelnevalt ka mainitud, tekivad lõpuni lagundamata valkudest seedesüsteemi väga mürgised ühendid, mis mürgistavad aju ning hävitavad selle tööd (Soots, 2010). Müller (2012) on märkinud, et "kui soolestiku tasakaal on häiritud, kaasneb sellega sageli raskestiseeditavate valkude gluteeni (teraviljavalk) ja kaseiini (piimavalk) muutumine lõpuni lagundamata aminohappeahelateks – opioidse toimega peptiidideks" (lk 16). Sootsi (2012) järgi võib öelda, et opioidsete peptiidide olemasolu ning tekkimine organismis on küll normaalne, kuid koguste suurenedes võivad nad tekitada mitmesuguseid terviseprobleeme. Sellest johtuvalt on loomulik opioidsete peptiidide organismi sattumise teadlik minimeerimine, seda eriti juhul, kui on tegu ASH all kannatava lapsega, kellel esineb GI sümptomeid. Selle jaoks kasutatakse kõige sagedamini GV/KV dieeti.

Vastava dieedi teoreetiline alus baseerub opioidide liia teoorial, mida on edukalt uurinud mitmed teadlased – nt Shattock, Reichelt, Whiteley jt. Reichelt on öelnud ajakirjas „Toitumisteraapia“, et "opioidsed peptiidid ... mõjutavad aju kasvamist ja apoptoosi ehk normaalset rakusurma. Nad inhibeerivad ehk takistavad dopamiini tagasivõttu sünaptilises, suurendades sellega dopamiini sisaldust sünaptilises pilus. Nad mõjutavad ka teiste närvivahendussainete toimimist. See kõik võib kaasa tuua palju erinevaid psüühilisi probleeme" (Soots, 2012, lk 22). See tähendab, et toiduainete mittekorrektse lagundamisel tekivad opioidse toimega ühendid, mis ajju jõudes käivitavad mürgise protsessi, mis võib avalduda autistlike joontena. Reichelti ja Knivsbergi (2003) arutluste kohaselt on autistlike patsientide uriinist leitud toiduvalgust (eksorfiinist) saadud opioidseid peptiide. Eksorfiinid ning teised isoleeritud peptiidid võivad seletada suurt osa autistlike sümptomite mitmekesisest ilmingust. Soots (2012) on kirjutanud, et "need peptiidid põhjustavad sümptomitena ängistust ja ärevust, hirme, kinnisideelist mõtlemist, impulsiivsust, agressiivsust jne. Kui probleemiks

on opioidsete peptiidide taseme tõus, siis leevendavad gluteeni- ja/või kaseiinivaba dieeti rakendades lisaks psühhoneuroloogilistele sümptomidele ka paljud kehalised probleemid“ (lk 21). Sellele teadmisele toetudes võib spekuloida, et ravides ASH-d põdevatel indiviididel opioidide liia põhjuseid, võib saada abi spektri problemaatilisemate häirete osas, mis toetaks oluliselt lapse iseseisvat toimetulekut ning parendaks elukvaliteeti üldiselt. Selle jaoks on parim viis koostada professionaali kaasabil GV/KV toitumisplaan.

### ***Gluteeni- ja/või kaseiinivaba dieet (GV/KV dieet)***

Vaatamata arutelule, on toitumise muutmine ehk dieedi erikujuline kasutamine küllaltki levinud ravimeetod. Sootsi (2012) järgi on mitmes riigis (nt USAs, Inglismaal, Norras) rakendatud gluteeni- ja kaseiinivaba dieeti edukalt autismi, hüperaktiivsuse, skisofreenia jm psühhoneuroloogiliste haiguste puhul. ASH patsientidega töötavate uurijate seas on jõutud seisukohale, et modifitseerides dieeti ja pöörates tähelepanu GI tasakaalutuse likvideerimisele, seatakse baas teiste ravimeetodite edule (Wheeler, 2008). Kaseiini ja gluteeni sisaldavate toitude eemaldamist menüüst soovitatakse esimese sammuna.

Nagu eelnevalt mainitud, on gluteen teraviljavalk ja kaseiin piimavalk, mis mittetäielikul lagundamisel muutuvad opioidse toimega peptiidideks (Soots, 2012). Gluteeni leidub looduslikus nisus, odras ja rukkis, võib leiduda ka kaeras ja gluteenivabades teraviljades nagu riisis, hirsis ja tatrast, kui erinevaid jahusid jahvatatakse vaheldumisi (vt Gluteenivaba dieet, 2014). Kaseiini sisaldavad piim, hapupiim, pett, keefir, jogurt, või, hapukoor, rõõsk koor, kohupiim, kõik juustud ja muud piimast valmistatud tooted, piima- ja lõssipulber, piimašokolaad; piimatooteid esineb paljudes toitudes ka varjatud kujul, lisaks sisaldavad paljud toidulisandid ning ravimid piima koostisosi (vt Kaseiini- ja laktoosivaba dieet, s.a.).

GV/KV dieet on rakendamiseks üsnagi eeltöörikas ning esialgu tülikas – esmalt tuleb teadvustada lubatud ja keelatud toiduained, need seejärel igapäevamenüüga vastavusse viia ja lõpuks ka lapsele meelepärased toidud valmistada. Kuigi pärast mõnda aega praktiseerimist saab GV/KV dieedist elu osa, tekib küsimus antud sekkumise praktilise kasutamise levimuse osas, kuna teadupärast ei pruugi inimestel jaguda kannatust või pealehakkamist, et midagi toimivat võimaliku muutuse ootel kohandama hakata. Kuid uurimusi biomeditsiiniliste sekkumiste, sh GV/KV dieedi kasutamise levimuse kohta on ka läbi viidud. Näiteks uurisid Hanson jt (2007) ASH diagnoosiga laste puhul rakendatavate traditsiooniliste, täiendavate ja alternatiivsete teraapiate kasutamise levimust. 112 uuritud perest ligi kolmveerand (74%)

kasutasid täiendavat ja alternatiivset meditsiini. Vanemate küsitlemine teraapiate kasulikkusest paljastas, et modifitseeritud dieeti ning ka vitamiine/mineraale kasutasid paljud pered, kellest umbes pooled pidasid neid kasulikeks. Sarnase uuringu viis Senel (2010) läbi Türgis. Selle uurimuse huviorbiidis oli täiendavate ja alternatiivsete meetodite kasutamine, kogemused seoses nendega ning vanemate arvamused iga ravi kohta. Uurimise all oli 38 peret, kus oli lapsel diagnoositud ASH. Kuigi tarvitusel oli lai valik raviviise, märgiti meetoditena enim vitamiini- ja mineraallisandite (32 peret) ning spetsiaalse dieedi (30 peret) kasutamist. Keskmiselt rakendati korraga 5 meetodit. Positiivsete muutustena nimetati kõige enam käitumise, kommunikatsiooni, tervise ning õppimise paranemist. Goin-Kocheli, Mackintoshi ja Myersi (2009) läbiviidud uuringus vastas 479 ASH-ga lapse vanemat internetipõhisele küsimustikule, mille tulemustena toodi välja, et ligi pooled lapsed (43,7%) said abi spetsiaalsest dieedist. GV/KV dieedil olnutest märgati paranemist 51%-l lastest. Veerandil sellel dieedil olnud lastel ei märgatud mingit efekti. Ka Knivsberg, Reichelt, Høien ja Nodland (2003) uurisid gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi mõju autismiga lastele. Üheaastase eksperimentaalperioodi järel leiti, et võrreldes kontrollgrupiga (autistlikud lapsed, kellele anti platseebot) märgati dieedil olnud lastel olulist autistlike käitumismallide (sotsiaalse isolatsiooni ja imeliku/veidra käitumise) vähenemist.

Leidub küllaldaselt kirjandust, mille kohaselt avaldab gluteeni- ja kaseiinivaba dieet positiivset mõju GI sümptomite leevendamisele ja sellest tulenevalt laste käitumismustritele (Harris & Card, 2012; Whiteley et al., 2013). Konkreetselt autistlike joonte vähenemist on kirjeldatud näiteks Pennesi' ja Kleini (2012) uuringus, kus järeldus, et nende laste jaoks, kelle vanemad/hooldajad raporteerisid GI sümptomite olemasolu, diagnoositud toiduallergiaid ja arvatavaid toidutalumatusi, avaldas GV/KV dieet suuremat mõju autistlike joonte ja füsioloogiliste sümptomite vähenemisel ning sotsiaalse käitumise paranemisel kui nende laste jaoks, kelle vanemad/hooldajad GI sümptomite olemasolu, diagnoositud toiduallergiaid ega arvatavaid toidutalumatusi lapsel ei täheldanud. Samuti märkasid vanemad pärast range dieedi pidamist, mis hõlmas harvade kõrvalekalletega GV/KV dieedi rakendamist, autistlike joonte ja füsioloogiliste sümptomite vähenemist ning sotsiaalse käitumise paranemist. Selgus ka, et paremaid tulemusi said need perekonnad, kus oli gluteeni-ja/või kaseiinivaba dieeti kasutatud rohkem kui pool aastat. Järeldati, et erinevad dieedi rakendamise ning GI ja immuunsüsteemi teguritega seotud üksikasjad võivad dieedile alluvate ja mittealluvate isikute eristamisel mängida rolli ning anda põhjust täiendavate, nüansirikaste tegurite uurimisele, mis mõjutavad ASH-ga laste ravi efektiivsust. 2010. aastal viisid Whiteley jt läbi uurimuse, kus kahe aasta jooksul keskenduti autistlike laste sümptomeid jälgides GV/KV dieedi mõju hindamisele.



Uuringus selgus, et laste tähelepanuvõime ja sotsiaalne suhtlemine olid küll paranenud pärast kaheksat kuud dieedil olemist, kuid peale kaheksandat kuud tähelepanuväärseid muutusi sümptomaatikas enam ei täheldatud.

Lisaks vanemate arvamusele on uuritud ka meditsiinitöötajate hinnanguid täiendavale alternatiivmeditsiinile. Näiteks viisid Golnik ja Ireland (2009) läbi uuringu, kus küsitleti arste täiendava alternatiivmeditsiini soovitude kohta. 539 vastanust 90% olid lastearstid. ASH-ga lastele soovitati raviks enim multivitaamine (49%); GV/KV dieeti soovitas 66% arste juhul, kui pere oli seda sekkumisviisi juba praktiseerimas. Samuti pakuti alternatiivset ravi pigem ASH-ga kui närvisüsteemi või kroonilise/liitpuudega haigusega lastele. Need enamjaolt heakskiitvad hinnangud annavad taaskord alust arvata, et vähemalt mingile osa ASH-ga lastest osutub biomeditsiiniline ravi kasulikuks, sealjuures on võimalik saada just GV/KV dieedi mõjul leevendust sümptomaatikale ning positiivsema väljavaate autonoomsemale funktsioneerimisele tulevikus.

Seega võib järeldada, et paljud pered ja tugisüsteemid on siiski huvitatud alternatiivsetest ravivõimalustest ning valmis neid ka rakendama. Kuigi alternatiivseid ravivõimalusi on palju, on lisaks kombineeritud ravile peetud just spetsiifilise dieedi kasutamist üheks enim mõju avaldavaks meetodiks, mille tulemusena on täheldatud autistlike sümptomite vähenemist. Siiski tundub, et GV/KV dieedi mõjul on ka omad ajalised piirangud, mis tähendab, et muutused võivad võtta esialgu aega ning pärast mingit kasutamisperioodi ei ole edasist sümptomite vähenemist enam oodata. See aga kinnitab teadmist, et ASH sümptomeid saab küll leevendada, kuid mitte välja ravida.

Vaatamata positiivsetele ning valgustavatele uurimustulemustele GV/KV dieedi tõhususe kohta, leidub ka kriitikat ning skeptikuid. Näiteks on heidetud ette eelmainitud dieedi toetuse või ümberlükkamise kohta käivate dokumenteeritud tõendite vähesust ning samuti asjaolu, et praeguse kirjanduse baasilt ei ole võimalik teha tähendusrikkaid järeldusi (Buie et al., 2010b). GV/KV dieedi uuringute valiidsust peetakse nõrgaks, kuna teadaolevalt on dokumenteeritud vaid üks topelt-pime kliiniline katse (ingl *double-blind clinical trial*) (Elder et al., 2006). Selle uuringu tulemusena ei täheldatud olulisi erinevusi katsegrupi siseselt ega ka võrdluses platseebo-grupiga. Kriitikana on veel täheldatud, et paljudes valdkondades põhinevad tõendid üldiselt vaid aruannetel, vaatlevatel või kirjeldavatel uuringutel ning halvasti kontrollitud või kontrollimata uuringutel (Buie et al., 2010a). Vähe sellest, on osad raviviisid osutunud kalliks või isegi kahjulikuks või keeruliseks rakendada (Senel, 2010). Lisaks on leitud, et GV/KV dieeti rakendades osade laste olukord hoopis halveneb (Goin-Kochel et al., 2009).

Erinevaid biomeditsiilisi ravimeetodeid uurides pole leitud ravi, mis oleks pakkunud täielikku rahulolu positiivsete muutuste osas ilma igasuguse negatiivse küljeta. Samuti pole leitud sekkumisviisi, mis avaldaks kõigile ASH all kannatavatele lastele ühesugust sümptomeid leevendavat mõju. Ühest küljest on palju töid, mis toetavad alternatiivse ravi kasutamist kas üksi või kombineerituna teiste biomeditsiiniliste või hoopis tavameditsiiniliste ravivõimalustega, teisalt ei peeta neid uuringuid valiidsedeks või arvatakse meetodid liigselt ressursirohketeks või hoopis kahjulikeks. Sellest johtuvalt on oluline edasiste paremini kontrollitud ning dokumenteeritud uuringute teostamine, selgitamaks vastukäivusi senistes uuringutes. Rohkema ja adekvaatsema kirjanduse baasilt on võimalik luua ASH-ga lastele tõhusam raviplaan. Sel viisil tõuseb iseseisva toimetuleku potentsiaal ning elukvaliteet.

### **Arutelu**

Täiendava ja alternatiivse meditsiini poole pöördutakse mitmete terviseprobleemide, haiguste, vaeguste jm puhul, sh ka ASH korral. Kuna tegu on sümptomaatilise haigusega, millel puudub otsene ravi, otsitakse tihti tavameditsiinile toetuseks ka teisi ravivõimalusi. Senel (2010) on interpreteerinud seda kui vanemate alternatiivi otsingut, mis võiks parendada nende laste olukorda või kui nende soovi oma last mitte ilma jätta ükskõik millistest täiendava ja alternatiivse meetodi valikuvõimalustest pärast tavameditsiini ja eripedagoogikat. Sealjuures selgitab Hanson jt (2007) uuring, et paljude perede kaalukas valik teraapiate osas on tingitud retseptiravimite mitteaktsepteeritavatest kõrvalnähtudest ning murest nende ohutuse osas. Kuna biomeditsiiniline lähenemine kujutab endast püüdu muuta ASH sümptomeid põhjustavaid protsesse ja psühholoogiat ilma tavameditsiinis kasutatavate retseptravimiteta (Levy & Hyman, 2005), on siinjuures täiesti mõistetav, miks ei taheta piirduda vaid tavameditsiini poolt pakutavate retseptiravimite kasutamisega ja pöördutakse alternatiivsete meetodite poole abi ja leevenduse saamiseks. Kuigi biomeditsiiniline lähenemine ei taga sealjuures ASH sümptomite vähenemist, annab see peredele lisalootust lapse olukorra paranemiseks ning seeläbi energiat igapäevaste katsumustega hakkama saamiseks.

Nagu tõestavad mitmed biomeditsiinilised uuringud (Bercik et al, 2011; Heijtz et al., 2011), on inimese aju ja soolestik omavahel väga tihedas seoses, mis põhjendab käsitletava meetodi rakendamist ASH sümptomaatika ravis. ASH korral on seega väga oluline, et soolestiku mikrofloora oleks tasakaalus. Uuringutest järeldub, et vastasel juhul võivad GI probleemidest põhjustatud soole limaskesta läbilaskvus viia toitainete puuduseni, mürkide

kuhjumisest tingitud detoksifikatsioonihäireteni ja aju kaitsesüsteemi häirumiseni. Väheselgest, võivad loetletud probleemid kulmineeruda psüühilisteks vaegusteks, mis on omased ka ASH-le. Biomeditsiinilise lähenemise suureks plussiks on asjaolu, et see meetod keskendub üksnes sümptomite kõrvaldamise asemel vaegusi põhjustavate protsesside muutmisele ja ravile, seda tavameditsiinis käibel olevate medikamentideta. Selle eesmärgiks on näha häire sümptomitest kaugemale, püüda saada kontrolli alla või suisa muuta konkreetse sümptomi nõ algallikat ning seeläbi parendada lapse enesetunnet ja üldist võimekust. GV/KV dieet on üks levinumaid biomeditsiinilise sekkumise alla kuuluva toitumusliku lähenemise võimalusi GI sümptomite leevendamiseks seedetrakti mikrofloora tasakaalustamise kaudu.

Kuna ASH diagnoosiga laste eneseväljendusoskus on üldiselt väga madal, võivad GI probleemid jääda märkamata. Seedesüsteemi häire kahtluse korral on siiski oluline last kontrollida. Peptiidide taseme mõõtmine on üks viis, kuidas markeerida ASH-d ning sekkuda haiguse kulgu. Myers ja Johnson (2007) on arvamusel, et uriinis sisalduvate peptiidide mõõtmised ei ole osutunud kliiniliselt oluliseks ASH markeriks ega dieedi piiranguid õigustavaks või efektiivsust määravaks vahendiks. Seevastu Shattock, Whiteley ja Todd (2005) on samuti uurinud uriinis sisalduvaid peptiide ning toetavad opioidide liia teooriat, mis kirjeldab opioidsete peptiidide kahjulikku mõju organismile. Nad pooldavad gluteeni- ja kaseiinivaba dieeti, märkides, et parimat tulemust saab oodata väga noorte laste, ennastkahjustava käitumise ning tõsisemate sümptomitega laste ravis. GV/KV dieedi kasutamist on peetud märkimisväärselt mõjusaks ASH sümptomaatika vähendamisel, seda eriti juhul, kui tugisüsteemid on täheldanud ka GI sümptomite või erinevate toitumisega seotud probleemide esinemist. See võib olla tingitud asjaolust, et probleeme täheldavad tugisüsteemid on lihtsalt tähelepanelikumad silmama ka väiksemaid muutusi, mis teistel võivad märkamata jääda. Kuigi kirjandusele toetudes tuleb tõdeda, et kõik ASH all kannatavad lapsed ja täiskasvanud ei pruugi dieedile alluda ning dieedi rakendamine võib esialgu keerukaks osutuda, peaks ligipääs mitmekülgsel, professionaalsele ja põhjalikule informatsioonile võimalikult erinevate ravimeetodite osas (nt toitumisterapeudi nõustamisele) olema tagatud kõigile. Sellisel juhul need abivajajad, kelle puhul alternatiivne või täiendav sekkumine võiks potentsiaalset efekti omada, saaksid vastavat ravi ka rakendada.

On ka uurijaid, nt Marcason (2009), kes on arvamusel, et praeguse hetke seisuga on dieedi-teraapiate tõhususe hindamiseks rohkem uuringuid vaja. Oodates rohkemaid tõendeid kliinilistest uurimustest, on just toidu ja toitainete professionaalidel oluline roll mängida nende autistlike laste tervise ja ohutuse eest hoolitsemisel, kelle vanemad on otsustanud kasutada dieedi-põhist sekkumist ravimina. On ilmne, et igasuguse ravi puhul tuleb kaaluda

nii positiivsed kui ka negatiivsed faktoreid ning olla kursis uurimistulemustega ja võimalusel kaasata väljaõppinud ja pädevaid spetsialiste. Igasuguse sekkumise lohakas läbiviimine võib osutuda tühjaks ja kulukaks ettevõtmiseks või suisa sümptomite halvenemisega lõppeda. Kui aga diagnoosida häire adekvaatselt, sekkuda varakult ning oskuslikult, on võimalik maksimeerida ASH-ga isiku iseseisev toimetulek. Leevendades ASH-ga lapse kõige probleemsemaid sümptomeid ning toetades käitumuslike, sotsiaalsete ning kõnet puudutavate puudujääkide arengut, võib saada temast küllaltki autonoomne ühiskonna liige.

Lisaks individuaalse autonoomia suurenemisele, omab ASH-d põdevate inimeste võimekuse tõstmine suhteliselt iseseisva eksisteerimise saavutamiseks võrdlemisi olulist ühiskondlikku ja majanduslikku mõju. Olenemata sekkumise ajast, on igasugune ravi kulukas. Medikamendid, mitmed spetsialistid, eridieedid ja -asutused on vastavalt tervishoiusüsteemile vaid mingi piirini kõigile abivajajatele kättesaadavad ning arengut toetavad, edasine panus saab sõltuma konkreetse tugisüsteemi võimalustest. Lisaks peresisele pingele avaldab spetsiifilist abi vajav laps rõhku kogu ühiskonnale üldiselt, kuna uuringute läbiviimine, spetsialistide koolitamine, esmase abi võimaldamine, toetused jm on suureks finantsiliseks väljakutseks ka riigile. Seda eriti juhul, kui indiviidi pole võimalik maksimaalsele iseseisvale elule aidata ehk tulevikus tööturule suunata. Seetõttu ongi oluline pakkuda võimalikult varajast ja mitmekesist ravi ASH-ga lapsele ning toetust ja abi tugisüsteemile, et saaks alustada probleemi kiire ja efektiivse leevendamisega. Eesmärgiks on saada minimaalse ajaga maksimaalne potentsiaal individuaalselt toime tulla ning seeläbi parendada olukorda nii mikro- kui ka makrotasandil.

Kuna siiani pole identifitseeritud üht kindlat ASH-d tekitavat mõjurit, vaid pigem juhindutakse teadmisest, et tõenäoliselt on tegu mitme faktori koosmõjuga, on raske ka ühtset ja kindlapiirilist raviplaani paika panna. Sekkumine ja ravi oleneb suuresti individuaalsetest sümptomitest, arsti pädevusest ning tugisüsteemi teadlikkusest haiguse ja selle ravivõimaluste kohta. Siinjuures tuleb tõdeda, et vaatamata arutelule ning vastakale informatsioonile täiendava ja alternatiivse meditsiini rakendamise kohta, on piisavalt tõendeid biomeditsiinilise lähenemise mõistuspäraseks ja kaalutletud praktiseerimiseks ASH-d põdeva inimese sümptomaatika ravis ning iseseisva elu poole pürgimises. Seega kui tulevaste uuringute käigus ei tõestata biomeditsiinilise ravi igakülgset kahjulikkust või ei leita seda muul moel ebaetiliselt raviplaani koostamisel kasutada, tasub panustada toitumisterapeutide osalusele autismispektri häirega isikute ravi planeerimisel, kuna GI süsteemi tasakaalu saamine on tõestatud looma soodsa platvormi muude ravimeetodite tulemuslikumaks rakendamiseks. Spetsialistide koolitamine ja integreerimine süsteemi annab välise sekkujana maksimaalse

võimaluse konkreetsele ravile alluvate laste sümptomaatika leevendamiseks.

Antud töö kohta võib kokkuvõtlikult öelda, et suurimaks väljakutseks osutus võõrkeelsetes materjalides ASH kohta kasutatavate terminite kohandamine Eesti keelde, mis tegi materjalides orienteerumise ja nendes kajastatud tulemuste võrdlemise kohati keeruliseks. Erinevate maade uurijad kasutavad sisult samade sümptomite kirjeldamiseks erinevaid oskussõnu, mis alati ei lange kokku Eesti keeles kasutatavate ASH kohta käivate väljenditega. Kuid vaatamata sellele on teemakohane teaduslik kirjandus veel mittetäielik ja ka vastuoluline ning on ilmne, et ruumi ja põhjust edasisteks uuringuteks leidub küllaldaselt.

### Kokkuvõte

Antud töös analüüsiti biomeditsiinilise sekkumise mõju autismispektri häire sümptomaatikale. Töö eesmärgiks oli otsida võimalikult palju biomeditsiinilise sekkumise poolt ja vastu käivaid materjale ning jõuda järeldus(te)le, kas ning kuidas biomeditsiiniline lähenemine, eeskätt toitumusliku sekkumise alla kuuluva gluteeni- ja/või kaseiinivaba (GV/KV) dieedi rakendamine, mõjutab autismispektri häirega laste sümptomaatikat.

Esimene peatükk andis taustinfo teoreetilise ülevaadena autismispektri häirest – mida see endast kujutab, millised on autistlikud jooned, biomeditsiinilised ASH-d põhjustavad tegurid ning enam levinud ravimeetodid. Selgitati, et autismispektri häire on kompleksne, kogu keha hõlmav arenguhäire, mille puhul on isikul enim probleeme sotsiaalses suhtlemises, kommunikatsioonis ning käitumises. Kuna ASH diagnoosimiseks puudub meditsiiniline test, tehakse häire kindlaks sümptomaatika järgi. Peamisteks biomeditsiinilisteks põhjusteks peetakse detoksifikatsioonihäireid, ainevahetuse häireid, immuunregulatsiooni puudulikkust ja seedeelundkonna probleeme. Põhilisi ravimeetodeid on kolm: medikamendid, käitumuslik sekkumine ja kõneteraapiad ning täiendav ja alternatiivne (sh bioloogiline ehk biomeditsiiniline) sekkumine.

Teine peatükk kirjeldas pikemalt biomeditsiinilise lähenemise põhimõtet – kuidas on seotud aju ja soolestik ning sealt tulenevalt ASH ja soolestik; mis on opioidsed peptiidid ja mis on nende roll ASH sümptomaatika kujunemisel ning kuidas on võimalik GV/KV dieediga mõjutada ASH sümptomeid. Biomeditsiiniline lähenemine püüab muuta ASH sümptomeid põhjustavaid protsesse ja psühholoogiat ilma tavameditsiinis kasutatavate retseptravimitega. Kõne all oleva sekkumise koosseisu kuuluv toitumuslik lähenemine põhjendab end aju ja soolestiku vahelise tiheda vastastikmõjuga, mille kohaselt on gastrointestinaal ehk seedeelundkonna sümptomid seotud ASH-ga laste käitumuslike omapäradega, mida on

võimalik GV/KV dieediga paremaks muuta.

Analüüsist võis järeldada, et biomeditsiinilisel lähenemisel on ASH sümptomaatika ravis oma roll täita ning sümptomite leevendamise ja teiste ravimeetodite edukama rakendamise eesmärgil tasub esimese sammuna praktiseerida GV/KV dieeti. Suutes modifitseerida ASH-ga lapse käitumist, võib parenda tema toimetulek, mis on omakorda maksimaalse iseseisvuse aluseks. Kuna aga biomeditsiinilise sekkumise, sh GV/KV dieedi kohased uuringud on veel mittetäielikud ning osalt ka vastukäivad, on igati põhjendatud täiendavad uurimused, et unifitseerida seisukohti ning teoreetilist materjali edasisteks võimalikeks praktilisteks rakendusteks.

## **The Effect of Biomedical Approach on Autism Spectrum Disorder Symptoms in Children with ASD**

### **Resume**

The aim of this paper was to provide a conceptual theoretical framework of the literature published on Autism Spectrum Disorder (ASD), which proved to be on the one hand, supportive of, and on the other conflicting with the assumption that a biomecical approach, specifically gluten- and/or casein-free diet, has an effect on the symptoms of children with ASD. The purpose was to reach a conclusion on whether and how the biomedical approach affects the ASD symptoms in children with ASD.

The paper is divided into two parts. The first part provided the background information as a theoretical overview of ASD – what it is, what the autistic features are, which the biomedical factors behind ASD are and of the most common methods of treatment. The second part described the principles of the biomedical approach – how the brain and the intestines are related and thus also ASD and the intestines; what opioid peptides are and what their role in the development of ASD symptoms is, and how it might be possible to influence ASD symptoms with gluten- and/or casein-free diet. Since the research for this thesis was conducted on the basis of previous research, it required a more thorough analysis of the materials than using the exploratory method.

The ASD is a complex developmental disorder involving the entire body, which causes significant social, communication and behavioral challenges. There are not any medical tests to diagnose ASD nor is there a universal cure for it. An individualized treatment plan is compiled on the basis of the symptoms that determine the disorder. In treating ASD symptoms the close interaction between the brain and the gut give ground to the use of the nutritional

approach, according to which the gastrointestinal symptoms are related to behavioral peculiarities in children with ASD. These, in turn, might be relieved by a gluten- and/or casein-free diet. The result of the analysis indicated that the biomedical approach has an effect on treating the symptoms of children with ASD. The results also indicated that gluten- and/or casein-free diet could be applied to alleviate ASD symptoms and to create basis for using other treatment methods more effectively. However, biomedical intervention studies, including studies about the gluten- and/or casein-free diet are still incomplete and the results contradictory. Therefore the need for further research is evident in order to unify the views and theories to continue to implement various approaches in practice.

### **Tänuõnad**

Käesoleva bakalaureusetöö koostamisel olid autorile abiks ja toeks Tartu Ülikooli keelekeskuses tegutseva Akadeemilise Väljendusoskuse Keskuse (AVOK-i) personal. Eriline tänu assistent Kristin Lillemäele ja konsultant Tuuli Pernile, kelle laialdased teadmised ning abivalmis suhtumine olid töö valmimisel määrava tähtsusega.

### **Autorsuse kinnitus**

Kinnitan, et olen koostanud ise käesoleva lõputöö ning toonud korrektselt välja teiste autorite ja toetajate panuse. Töö on koostatud lähtudes Tartu Ülikooli haridusteaduste instituudi lõputöö nõuetest ning on kooskõlas heade akadeemiliste tavadega.

13. mai 2014

### Kasutatud kirjandus

- Adams, J. B., Johansen, L. J., Powell, L. D., Quig, D. & Rubin, R. A. (2011). Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism—comparison to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterology*, 11(22), 1–13.  
DOI:10.1186/1471-230X-11-22.
- Ashwood, P., Wills, S. & Van de Water, J. (2006) The immune response in autism: a new frontier for autism research. *Journal of Leukocyte Biology*, 80(1), 1–15.  
DOI:10.1189/jlb.1205707.
- Autismist (s.a.). Külastatud aadressil <http://www.autismeesti.ee/autismist/>.
- Autism ja toidu talumatus (s.a.). Külastatud aadressil <http://www.tervisekool.ee/autism-ja-toidu-talumatus>.
- Autism Spectrum Disorders (s.a.). Külastatud aadressil <http://www.psychiatry.org/mental-health/key-topics/autism>.
- Bailey, C. (2011). Autism: taking a functional approach. *Advancing Nutrition for Professionals*, 8, 14–17.
- Bercik, P., Denou, E., Collins, J., Jackson, W., Lu, J., Jury, J., Deng, Y., Blennerhassett, P., Macri, J., McCoy, K., Verdu, E. F. & Collins, S. M. (2011). The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotropic factor and behavior in mice. *Gastroenterology*, 141(2), 599–609. DOI10.1053/j.gastro.2011.04.052.
- Black, C., Kaye, J. A. & Jick, H. (2002). Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: nested case-control study using data from the UK General Practice Research Database. *British Medical Journal*, 325(7361), 419–421. DOI: 10.2307/25452156.
- Buie, T., Campbell, D. B., Fuchs III, G. J., Furuta, G. T., Levy, J., Van de Water, J., Whitaker, A. H., Atkins, D., Bauman, M. L., Beaudet, A. L., Carr, E. G., Gershon, M. D., Hyman, S. L., Jirapinyo, P., Jyonouchi, H., Kooros, K., Kushak, R., Levitt, P., Levy, S. E., Lewis, J. D., Murray, K. F., Natowicz, M. R., Sabra, A., Wershil, B. K., Weston, S. C., Zeltzer, L. & Winter, H. (2010a). Evaluation, diagnosis and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics*, 125(SUPPL. 1), S1–S18. DOI:10.1542/peds.2009-1878C.
- Buie, T., Fuchs III, G. J., Furuta, G. T., Kooros, K., Levy, J., Lewis, J. D., Wershil, B. K. & Winter, H. (2010b). Recommendations for evaluation and treatment of common gastrointestinal problems in children with ASDs. *Pediatrics*, 125(SUPPL. 1), S19–S29. DOI:10.1542/peds.2009-1878D.



Centers for Disease Control and Prevention (2012). Prevalence of autism spectrum disorders – autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries*, 61(3), 1–19.

Külastatud aadressil

[http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6103a1.htm?s\\_cid=ss6103a1\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6103a1.htm?s_cid=ss6103a1_w).

Curtis, J. T., Hood, A. N., Chen, Y., Cobb, G. P. & Wallace, D. R. (2010). Chronic metals ingestion by prairie voles produces sex-specific deficits in social behavior: An animal model of autism. *Behavioural Brain Research*, 213(1), 42–49.

DOI:10.1016/j.bbr.2010.04.028.

Elder, J. H., Shankar, M., Shuster, J., Theriaque, D., Burns, S., & Sherrill, L. (2006). The Gluten-Free, Casein-Free Diet In Autism: Results of A Preliminary Double Blind Clinical Trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(3), 413–420.

DOI: 10.1007/s10803-006-0079-0.

*Facts about Autism* (s.a.). Külastatud aadressil

<http://www.autismspeaks.org/what-autism/facts-about-autism>.

*Facts About ASDs* (s.a.). Külastatud aadressil <http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/facts.html>.

*Gastrointestinal Symptoms* (s.a.). Külastatud aadressil

<http://www.autism.com/index.php/gastrointestinal>.

*Genomics and Health* (s.a.). Külastatud aadressil

<http://www.cdc.gov/genomics/resources/diseases/autism.htm>.

Giulivi, C., Zhang, Y-F., Omanska-Kluseks, A., Ross-Inta, C., Wong, S., Hertz-Picciotto, I., Tassone, F. & Pessah, I. N. (2010). Mitochondrial dysfunction in autism. *JAMA*, 304(21), 2389–2396. DOI: 10.1001/jama.2010.1706.

*Gluteenivaba dieet* (s.a.). Külastatud aadressil <http://www.vianaturale.ee/gluteenivaba-dieet>.

Goin-Kochel, R. P., Mackintosh, V. H. & Myers, B. J. (2009). Parental reports on the efficacy of treatment and therapies for their children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(2), 528–537. DOI:10.1016/j.rasd.2008.11.001.

Golnik, A. E. & Ireland, M. (2009). Complementary alternative medicine for children with autism: a physician survey. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(7), 996–1005. DOI:10.1007/s10803-009-0714-7.

Gregg, J. P., Lit, L., Baron, C. A., Hertz-Picciotto, I., Walker, W., Davis, R. A., Croen, L. A., Ozonoff, S., Hansen, R., Pessah, I. & Sharp, F. R. (2007). Gene expression changes in children with autism. *Genomics*, 91(1), 22–29. DOI:10.1016/j.ygeno.2007.09.003.

Hallmayer, J., Cleveland, S., Torres, A., Phillips, J., Cohen, B., Torigoe, T., Miller, J., Fedele,

- A., Collins, J., Smith, K., Lotspeich, L., Croen, L. A., Ozonoff, S., Lajonchere, C., Grether, J. K. & Risch, N. (2011). Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch Gen Psychiatry*, 68(11), 1095–1102. DOI:10.1001/archgenpsychiatry.2011.76.
- Hanson, E., Kalish, L. A., Bunce, E., Curtis, C., McDaniel, S., Ware, J. & Petry, J. (2007). Use complementary and alternative medicine among children diagnosed with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(4), 628–636. DOI:10.1007/s10803-006-0192-0.
- Harris, C. & Card, B. (2012). A pilot study to evaluate nutritional influences on gastrointestinal symptoms and behavior patterns in children with autism spectrum disorder. *Complementary therapies in medicine*, 20(6), 437–440. DOI:10.1016/j.ctim.2012.08.004.
- Heijtz, R. D., Wang, S., Anuar, F., Qian, Y., Björkholm, B., Samuelsson, A., Hibberd, M., Forssberg, H. & Pettersson, S. (2011). Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *PNAS*, 108(7), 3047–3052. DOI:10.1073/pnas.1010529108.
- Ip, P., Wong, V., Ho, M., Lee, J. & Wong, W. (2004). Mercury exposure in children with autistic spectrum disorder: case-control study. *Journal of Child Neurology*, 19(6), 431–434.
- Is it Autism?* (s.a.). Kõlastatud aadressil [http://www.autism.com/index.php/is\\_it\\_autism](http://www.autism.com/index.php/is_it_autism).
- Jyonouchi, H., Geng, L., Streck, D. L. & Toruner, G. A. (2011). Children with autism spectrum disorders (ASD) who exhibit chronic gastrointestinal (GI) symptoms and marked fluctuation of behavioral symptoms exhibit distinct innate immune abnormalities and transcriptional profiles of peripheral blood (PB) monocytes. *Journal of Neuroimmunology*, 238, 73–80. DOI:10.1016/j.jneuroim.2011.07.001.
- Kaseiini- ja laktoosivaba dieet* (s.a.). Kõlastatud aadressil <http://www.vianaturale.ee/kaseiini--ja-laktoosivaba-dieet>
- Knivsberg, A-M., Reichelt, K. L., Høien, T. & Nodland, M. (2003). Effect of a dietary intervention on autistic behavior. *Focus on autism and other developmental disabilities*, 18(4), 247–256.
- Krigsman, A. (2007). Gastrointestinal pathology in autism: description and treatment. *Medical Veritas*, 4, 1522–1530. DOI:10.1588/medver.2007.04.00167.
- Lauritsen, M. B., Pedersen, C. B. & Mortensen, P. B. (2005). Effects of familial risk factors and place of birth on the risk of autism: a nationwide register-based study. *Journal of*

- Child Psychology and Psychiatry*, 46(9), 963–971.  
DOI:10.1111/j.1469-7610.2004.00391.x.
- Levy, S. E. & Hyman, S. L. (2005). Novel treatments for autistic spectrum disorders. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 11(2), 131–142.  
DOI: 10.1002/mrdd.20062.
- Marcason, W. (2009). What is the current status of research concerning use of a gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism? *Journal of the American Dietetic Association*, 109(3), 572. DOI:10.1016/j.jada.2009.01.013.
- Molloy, C. A. & Manning-Courtney, P. (2003). Prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in children with autism and autistic spectrum disorders. *Autism*, 7(2), 165–171. DOI:10.1177/1362361303007002004.
- Müller, H. (2012). Sooletrakti seos aju tervisega. *Toitumisteraapia*, 5, 16–17.
- Myers, S. M. & Johnson C. P. (2007). Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 120(5), 1162–1182. DOI:10.1542/peds.2007-2362.
- Nikolov, R. N., Bearss, K. E., Lettinga, J., Erickson, C., Rodowski, M., Aman, M. G., McCracken, J. T., McDougle, C. J., Tierney, E., Vitiello, B., Arnold, L. E., Shah, B., Posey, D. J., Ritz, L. & Scahill, L. (2009). Gastrointestinal symptoms in a sample of children with pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(3), 405–413. DOI:10.1007/s10803-008-0637-8.
- Page, T. (2000). Metabolic approaches to the treatment of autism spectrum disorders. *Journal of Developmental Disorders*, 30(5), 463–469.
- Parracho, H. M. R. T., Bingham, M. O., Gibson, G. R. & McCartney, A. L. (2005). Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *Journal of Medical Microbiology*, 54, 987–991.  
DOI:10.1099/jmm.0.46101-0.
- Pennesi, C. M. & Klein, L., C. (2012). Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: Based on parental report. *Nutritional Neuroscience*, 15(2), 85–91. DOI:10.1179/1476830512Y.0000000003.
- Pervasiivsed arenguhäired* (s.a.). Külastatud aadressil  
<http://www.kliinikum.ee/psyhhaatriakliinik/lisad/ravi/RHK/RHK10-FR17.htm>.
- Price, C. S., Thompson, W. W., Goodson, B., Weintraub, E. S., Croen, L. A., Hinrichsen, V. L., Marcy, M., Robertson, A., Eriksen, E., Lewis, E., Bernal, P., Shay, D., Davis, R. L. & DeStefano, F. (2010). Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulins and risk of autism. *Pediatrics*, 126(4), 656–664.

DOI:10.1542/peds.2010-0309.

*Probleemid autismi korral* (s.a.). Külastatud aadressil

<http://www.autismeesti.ee/autismist/probleemid-autismi-korral/>.

Quigley, E. M. M. & Hurley, D. (2000). Autism and the gastrointestinal tract. *American Journal of Gastroenterology*, 95(9), 2154–2156.

DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.03247.x.

Reichelt, K. L. & Knivsberg, A-M. (2003). Can the pathophysiology of autism be explained the nature of the discovered urine peptides? *Nutritional Neuroscience*, 6(1), 19–28.

DOI:10.1080/1028415021000042839.

Reichow, B. & Wolery, M. (2009). Comprehensive synthesis of early intensive behavioral interventions for young children with autism based on the UCLA young autism project model. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(1), 23–41.

DOI:10.1007/s10803-008-0596-0.

Rogers, S. J. & Vismara, L. A. (2008). Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 37(1), 8–38.

DOI:10.1080/15374410701817808.

*Screening and Diagnosis* (s.a.). Külastatud aadressil

<http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/screening.html>.

Senel, H. G. (2010). Parents' views and experiences about complementary and alternative medicine treatments for their children with autistic spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(4), 494–503.

DOI:10.1007/s10803-009-0891-4.

Shattock, P., Whiteley, P. & Todd, L. (2005). Autism kui metaboolne häire: juhised gluteeni- ja kaseiinivabaks sekkumiseks. Külastatud aadressil

<http://www.tervisekool.ee/autism-ja-toidu-talumatus>.

Soots, A. (2010). Toitumisteraapia autismi ja teiste neurodegeneratiivsete häirete puhul. *Uued sekkumisviisid autismi ja muude degeneratiivsete häirete puhul. Konverentsi materjalid* (lk 2–6). Võsivere (Tartumaa): Tarmest.

Soots, A. (2012). Piima- ja teraviljatoodetest pärit morfiinilaadsed ühendid. *Toitumisteraapia*, 2, 21–23.

*Symptoms* (s.a.). Külastatud aadressil <http://www.autismspeaks.org/what-autism/symptoms>.

*Treatment* (s.a.). Külastatud aadressil <http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/treatment.html>.

*What does “1 in 50” mean for our community* (s.a.). Külastatud aadressil

<http://www.autismspeaks.org/science/science-news/what-does-1-50-mean-our->

community-0.

*What is Autism?* (s.a.). Külastatud aadressil <http://www.autismspeaks.org/what-autism>.

Wheeler, M. (2008). An introduction to possible biomedical causes and treatments for autism spectrum disorders. *Bloomington, IN: Indiana Resource Center for Autism*. Külastatud aadressil <http://www.iidc.indiana.edu/?pageId=473>.

Whiteley, P., Haracopus, D., Knivsberg, A-M., Reichelt, K. L., Parla, S., Jacobsen, J., Seim, A., Pedersen, L., Schondel, M. & Shattock, P. (2010). The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. *Nutritional Neuroscience*, 13(2), 87–100. DOI:10.1179/147683010X12611460763922.

Whiteley, P., Shattock, P., Knivsberg, A-M., Seim, A., Reichelt, K. L., Todd, L., Carr, K. & Hooper, M. (2013). Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. *Frontiers in human neuroscience*, 6, 1–8. DOI:10.3389/fnhum.2012.00344.

Windham, G. C., Zhang, L., Gunier, R., Croen, L. A. & Grether, J. K. (2006). Autism spectrum disorders in relation to distribution of hazardous air pollution in the San Francisco Bay area. *Environ Health Perspect*, 114, 1438–1444. DOI:10.1289/ehp.9120.

Wong, C. (2010). Biomeditsiiniline ravi ja autism. *Uued sekkumisviisid autismi ja muude degeneratiivsete häirete puhul. Konverentsi materjalid* (lk 7–15). Võsivere (Tartumaa): Tarmest.

**Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, Elis Randma (sünnikuupäev: 25.01.1990)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose

„Biomeditsiinilise sekkumise mõju autismispektri häirega laste sümptomaatikale“,

mille juhendajad on Annely Soots ja Kaili Palts,

1.1. reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 13.05.2014